FACULTATEA DE MEDICINA DIN BUCUREȘTI

No. 1943

CONTRIBUȚIUNI

la

STUDIUL POLINEVRITELOR ARSENICALE

LUCRARE FĂCUTĂ IN SERVICIUL D-LUI DR. NOICA LA SPITALUL MILITAR „REGINA ELISABETA"

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE

PREZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 29 IUNIE 1923

DE

ARAMĂ OCTAVIAN

BUCUREȘTI

TIPOGRAFIA „HAȘDEU" STRADA ȘELARI 10

1923

FACULTATEA DE MEDICINA DIN BUCUREȘTI

No. 1943

CONTRIBUȚIUNI

la

STUDIUL POLINEVRITELOR ARSENICALE

LUCRARE FĂCUTĂ IN SERVICIUL D-LUI DR. NOICA LA SPITALUL MILITAR „REGINA ELISABETA"

TEZA

PENTRU

DOCTORAT IN MEDICINA ȘI CHIRURGIE

PEZENTATĂ ȘI SUSȚINUTĂ LA 29 IUNIE 1923

DE

ARAMĂ OCTAVIAN

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

INSTITUTUL MEDICO-FARMACEUTIC BUCUREȘTI BIBLIOTECA CENTRALĂ Inventar Nr. 735 325

BUCUREȘTI

TIPOGRAFIA „HAȘDEU" STRADA ȘELARI 10

1923

FACULTATEA DE MEDICINĂ DIN BUCUREŞTI

Decan: D-l Profesor Dr. MINOVICI M.

PROFESORI TITULARI:

Clinica II-a chirurgicală	D-l Dr. *Angelescu C.*
Clinica medicală	„ „ *Athanasescu N.*
Clinica chirurgicală infantilă şi ortopedie	„ „ *Bălăcescu I.*
Anatomia patologică Bacteriologia şi patologia exprimentală	„ „ *Babeş V.*
Istologia normală şi Istogeneza	„ *Besnea St.*
Medicina experimentală	„ „ *Cantacuzino I.*
Clinica ginecologică	„ *Daniel C.*
Clinica II-a medicală	„ *Danielopol D.*
Anatomia topografică II	„ *Gerota D.*
Farmacia chimică şi galenică	„ *Georgescu N.*
Clinica şi teoria obstetricală	„ „ *Gheorghiu N.*
Anatomia topografică I Clinica I chirurgicală	„ *Ionescu Thoma*
Clinica III-a medicală	„ „ *Ionescu D.*
Clinica III-a chirurgicală	„ „ *Juvara E.*
Clinica boalelor căilor urinare	„ „ *Jianu A.*
Farmacologia şi materia medicală	„ „ *Lalu S.*
Clinica boalelor oto-rino-laringologice	„ „ *Meţianu N.*
Clinica boalelor nervoase	„ „ *Marinescu Gh.*
Chimia analitică	„ „ *Minovici Şt.*
Clinica infantilă	„ „ *Manicatide M.*
Igiena şi poliţia sanitară	„ *Mezincescu D.*
Medicina legală	„ „ *Minovici M.*
Oftalmologia şi clinica oftalmologică	„ „ *Manolescu D.*
Clinica I-a medicală	„ *Nanu-Muscel I.*
Clinica dermatologică şi sifiligrafică	„ „ *Nicolau St.*
Clinica mentală	„ „ *Obregia Al.*
Fiziologia umană	„ „ *Paulescu N.*
Patologia generală	„ *Proca Gh.*
Anatomia descriptivă şi embriologia	„ „ *Rainer F.*
Zoologia medicală	„ „ *Sihleanu St.*
Botanica medicală	„ *Solacolu T.*
Patologia medicală	„ „ *Thomescu Th.*
Terapeutica experimentală	„ „ *Theohari A.*
Analiza alimentelor şi băuturilor	„ „ *Vintilescu I.*

PROFESORI AGREGAŢI:

Medicină operatoare . . . . . *Dl. Dr. Constantinescu C.*

JURIUL DE PROMOŢIUNE

Preşedinte: **D-l Prof. Dr. DANIELOPOL D.**

Membrii:
- „ „ „ **Obregia Al.**
- „ Conf. „ **Simici D.**
- „ Docent „ **Noica D.**
- „ Docent „ **Paulian D.**

Facultatea consideră opiniile din lucrarea de faţă ca fiind proprii ale autorului şi nu are a exprima nici aprobare nici dezaprobare.

INTRODUCERE

Polinevrita arsenicală este bine cunoscută şi literatura posedă numeroase observaţii de acest fel; totuşi cazuri în care această complicaţie toxică să îmbrace tipul pseudo-tabetic sunt abia semnalate. Deasemenea discuţiunea asupra ataxiei în polinevrite şi mai cu seamă asupra mişcărilor curioase cu caracter atetozic, nu e definitiv închisă. Pe de altă parte în ce priveşte complicaţiile toxice arsenobenzolice, cazurile de nevrită periferică sunt excepţionale.

Având ocazia să observ o polinevrită consecutivă tratamentului îndelungat cu neosalvarsan, care prezinta exact aceiaş tablou clinic şi evoluţiune ca polinevritele comune arsenicale, am crezut nimerit ca în lucrarea de faţă să apropii într'o privire de ansamblu fapte de observaţie în aparenţă deosebite, punându-le în aceiaşi grupă a polinevritelor toxice arsenicale.

* * *

Fie-mi permis să aduc pe această cale respectul şi mulţumirile mele D-nului Profesor D-r Danielopol pentru onoarea ce mi-a făcut binevoind a primi prezidarea acestei teze.

D-lui D-r Noica sub conducerea căruia am făcut această lucrare, îi păstrez deosebită stimă şi recunoştinţă pentru cunoştinţele căpătate în serviciul D-sale, cum şi pentru toată stăruinţa ce o depune ca să infiltreze în spiritul acelora ce-l înconjoară dragostea cercetării şi observării faptelor.

Mulţumesc deasemenea cu căldură D-lui Medic

Colonel Vasilescu, care cu multă bunăvoință mi-a oferit prețiosul D-sale concurs, punându-mi la dispoziție cel de al III-lea caz din observațiile mele. D-lui Medic Colonel Giurea îi rămân recunoscător pentru examenele electrice practicate bolnavilor mei. Multă admirație și afecțiune curată D-lui D-r Bagdazor, a cărui prietenie adevărată mi-a fost totdeauna cea mai temeinică încurajare.

* * *

Și acum când zilele petrecute în facultate rămân în urmă, în pragul unei vieți noui și necunoscute, gândul și dragostea mea întreagă aleargă către voi toți aceia care în scurta înșiruire a celor mai frumoși ani, a-ți știut să-mi lăsați în suflet amintiri neuitate și scumpe.

CONTRIBUȚIUNI
LA
STUDIUL POLINEVRITELOR ARSENICALE

Arsenicul cu diferiții săi compuși a fost încă din vechime cauza a numeroase intoxicațiuni acute sau cronice, produse accidental, dar mai frequent consecutive otrăvirilor cu scopuri criminale. Dintre compușii săi cel mai adesea în cauză, aproape în 70% din cazuri se găsește acidul arsenios, pulbere albă, fără gust și fără miros, proprietăți care împreună cu marea sa toxicitate fac din el una din cele mai periculoase otrăvi. De când însă cercetătorii (Orfila Tardieu, M-me Laparge, Marsh etc.) arată simptomele otrăvirii cu arsenic și indică mijloacele de laborator prin care chiar multă vreme după moarte se poate descoperi arsenicul în țesuturi, de atunci numărul otrăvirilor a scăzut considerabil.

Din punct de vedere al manifestărilor clinice, atât intoxicațiile acute cât și cele subacute, dacă nu omoară în primele zile, și după potolirea accidentelor grave imediate (de formă gastro-intestinală sau nervoasă), duc la turburări aproape identice acelor din intoxicațiile cronice, care se ivesc în urma absorbirei repetate și îndelungate de mici cantități de otravă, cum se observă în intoxicația profesională a lucrătorilor din fabrici unde se manipulează săruri de arsenic, la persoanele care stau în contact cu obiecte ce conține arsenic (animale împăiate, tapete, etc.), cum și în urma administrării îndelungate a acestor substanțe în scop terapeutic.

Printre diversele manifestări ale intoxicației arsenicale, turburările nervoase sunt destul de frequente, fapt ce a determinat pe diferiți cercetători să caute explicația acestui lucru.

Scolosuboff afirmă că sistemul nervos central reține de 37 ori mai mult arsenic ca mușchiul și de 4 ori mai mult ca ficatul, conchizând totodată pentru natura centrală a paraliziilor consecutive. Ludwig arată însă în urmă că ficatul și rinichiul conțin cea mai mare cantitate de arsenic. Cercetările de laborator ale lui Besredka par să arate rolul ce-l are sistemul nervos în producerea în general a turburărilor și sensibilitatea substanței nervoase față de acest toxic.

Autorul injectează în creerul epurelui $^1/_{100}$ din doza mortală de arsenic în injecție subcutanată și animalul moare prezentând aceleași fenomene de intoxicație (diaree, degenerescență grăsoasă a ficatului și altele); pe de altă parte făcând injecțiuni subcutanate sau intraperitoneale a constatat că în cazurile vindecabile există o hiperleucocitoză, cu fagocitoza otrăvii iar, absența fagocitozei e corelativă cu moartea; conchide că leucocitele ar avea rolul de apărare înglobând și transformând substanța toxică, care e astfel împiedecată de a ajunge la celula sensibilă nervoasă.

Oricare ar fi explicarea producerii accidentelor nervoase, din punct de vedere clinic însă, dacă în intoxicațiile acute predomină manifestările cerebrale (convulsii, delir, comă, etc.) accidentele mai târzii sunt dominate de paralizii periferice, cu caracter nevritic.

In privința frequenței acestora din urmă nu ne putem face vre-o părere după datele statistice existente asupra intoxicațiilor colective căci, dacă în unele cazuri ele abia au fost semnalate (Taylor Skrzeczka) în alte cazuri predomină asupra tuturor celorlalte manifestări (intoxicația dela farmacia din Havre, statistica medicilor din Manchester citată de Vibert). La isbucnirea paraliziilor, ca și în general a fenomenelor toxice, ar juca mai mult rol toleranța și rezistența individului decât cantitatea de arsenic absorbită.

In cursul intoxicațiilor cronice paraliziile apar la

o epocă nedeterminată şi pot fi singurele manifestări; în intoxicaţia acută, unde au fost observate mai des, survin după dispariţia aproape completă a fenomenelor grave, de obiceiu între a 8—12 zi. Relativ la acestea din urmă Alexander spune: „Orice intoxicaţie arsenicală care nu e prea uşoară şi nici prea grea ca să ducă repede la moarte, poate avea paralizii drept urmare".

Paraliziile arsenicale pomenite încă din sec. XIII de Pierre d'Albano, au fost bine observate, mai ales din punct de vedere clinic în secolul trecut.

Voi schiţa în câteva cuvinte tabloul simptomatic obişnuit al acestor manifestări.

De obiceiu încep cu turburări de sensibilitate constând în diferite sensaţii parestezice (furnicături, sensaţii de arsură, întârzierea perceperii impresiilor, crampe musculare), la care se adaugă în scurt timp paraliziile; acestea de obiceiu sunt simetrice, încep cu muşchii piciorului, apoi muşchii gambei, în special cei din regiunea antero externă. Bolnavii merg cu greutate şi stepează. Membrele superioare se prind şi ele adesea la puţin timp în urmă. Paraliziile sunt mai puţin accentuate şi încep la muşchii mici ai mâinei (opozanţi, interosoşi), apoi trec la muşchii antebraţului, în special prind extensorii. Rar putem avea întraplegie flască completă. Atrofiile sunt una din lqăsăturile cele mai caracteristice ale acestor paraujzii, proporţionale cu paralizia şi de obiceiu foarte precoce.

Reflexele tendinioase de obiceiu dispar, mai ales la membrele inferioare.

Din partea sensibilităţii obiective s'au observat alterări ale simţului tactil şi mai rar a sensibilităţii dureroase şi termice; ca şi paraliziile, aceste turburări sunt mai accentuate la extremităţi. Muşchii paralizaţi sunt dureroşi la presiune. Simţul articular, barestezic de obiceiu normale. Adesea se găsesc turburări trofice ale pielei care e uscată, palidă; părul, unghiile pot cădea; rar decubit şi anomalii de secreţie. Durează săptămâni sau ani; de obiceiu se ameliorează repede după înlăturarea cauzei, în otrăvi-

rile cronice. Simptomele dispar în aceeaşi ordine în care au venit întâi turburările de sensibilitate, apoi cele de motilitate şi trofice; ameliorarea scoboară centrifugal dela rădăcina membrelor spre extremitate. In cazuri rare pot rămâne retracţii tendinoase ce aduc deformaţiuni.

Preparatele arsenicale organice întrebuinţate astăzi în terapeutică, cum şi înaintaşele lor, pe lângă imensele servicii aduse în alinarea suferinţelor omeneşti, nu puteau să nu ceară partea lor de sacrificii; o sumă de accidente îşi fac apariţia consecutiv administrării lor. Atenţiunea medicilor a fost atrasă de la început de marea amalogie ce există între cea mai mare parte dintre acestea, cu accidentele toxice cunoscute în intoxicaţia cu săruri anorganice de arsenic. Obermiller citează un număr de observaţii de intoxicaţie cu atoxil (o-s. lui Schlecht, experienţele lui Köster, Ighersheimer şi Itani pe animale), cum şi alte observaţii de accidente salvarsanice, remarcă asemănarea simptomelor şi leziunilor anatomice cu cele din intoxicaţia arsenicală, conchizând pentru natura lor pur arseno-toxică.

J. A. Sicard şi H. Roger procedând pe un număr mare de paralitici generali la o medicaţie intensivă intravenoasă de neosalvarsan, prin injecţii săptămânale de 1 80 gr. sau injecţii zilnice de 0.15—0.30, au putut constata toate simptomele intoxicaţiei arsenicale cronice prin arsenic metalic semnalate de autori: prurit, eritrodermie exfoliantă, keratoză plantară, oedemele gambelor, căderea părului, turburări trofice ale unghiilor, bufisura feţei, ulceraţii diverse şi la un singur bolnav melanodermie arsenicală.

In ce priveşte leziunile nervilor consecutive administrării acestor substanţe, vom pomeni numai nevritele optice produse de atoxyl şi ne vom ocupa în deosebi de acelea ce survin în legătură cu tratamentul arsenobenzolic. Aceste nevrite au fost observate aproape exclusiv la nervii cranieni şi excepţional la nervii rachidieni; prin localizarea lor, prin împrejurările în care se ivesc, au dat naştere la multe discuţiuni şi multe ipoteze s'au emis asupra patogeniei

lor; apar de obiceiu în cursul sifilisului secundar şi în urma unui tratament insuficient.

După Ehrlich aceste accidente ar fi datorite virusului sifilitic, şi trebuie puse în categoria creată de el a neurorecidivelor.

P. Ravaut observă că nu e vorba de recidive, iar leziunile nu sunt decât expresia unui proces meningial, fiind însoţite de febră, cefalee, vertigii, iar din punct de vedere histologic de o limfocitoză abundentă si creşterea albuminei în lichidul cefalo-rachidian; aşa s'ar aplica şi frequenţa localizării la nervii cranieni. Pentru motivele expuse, autorul denumeşte procesele acestea turburări meningotropice. M. Sicard împarte în trei grupe reacţiile acestea ale nervilor cranieni: 1) accidente de neurofilaxie toxică ce interesează mai ales acusticul, datorită afinităţii arsenicului pentru acest nerv; 2) accidente precoce explicabile prin fenomenul lui Herxheimer şi care se ameliorează prin reluarea prudentă a tratamentului; 3) accidente de neurorecidivă ce vin la săptămâni sau luni după ultimile injecţti, datorite sterilizării incomplecte a organismului şi pululării sperocheţilor la nivelul meningelor.

S'au mai emis şi alte ipoteze ce caută să explice aceste leziuni; unii le atribuie unei uşoare alterări a nervilor de medicamentul arsenical, care îi face apţi de a fi atacaţi în urmă de sperocheţi; alţii acuză modificările serologice ca modificarea reacţiei Wasserman, revărsarea de toxine sperochetice în sânge etc.

Oricare ar fi însă ipotezele emise, fapt e că de multe ori nu s'a putut spune ce parte revine arsenobenzolului şi care e partea infecţiunei sifilitice la producerea acestor paralizii. Pentru cazurile survenite în cursul perioadei secundare a sifilisului, în urma unui tratament insuficient, însoţite de linfocitoză abundentă în lichidul cefalo-rachidian, cu albumina crescută şi care se ameliorează după reluarea tratamentului arsenical, e natural să ne gândim că sifilisul e în cauză; când însă în urma apariţiei accidentelor tratamentul a fost continuat cu mercuriale, cum şi în cazurile unde nu s'a mai făcut tratament şi totuşi accidentele au cedat, nu mai putem privi ca neîndoelnică ipoteza

acelor neurorocidive, chiar dacă se însoţesc de limfocitoză care ştim că e frequentă în cursul sifilisului secundar, şi începem să bănuim tot mai mult posibilitatea complicităţii medicamentului în producerea lor.

Dacă însă accidentele se ivesc în urma sau în cursul tratamentului cu arsenicale şi se agravează continuându-l, e logic să le atribuim toxicităţii preparatului.

Ravaut susţinând origina sifilitică a acestor paralizii atrage luarea aminte că sunt atâtea cazuri în care după doze masive de salvarsan turburările n'au apărut; apoi salvarsanul n'ar da complicaţii de acestea decât atunci când la nivelul sistemului nervos există o sperochetă virulentă. E cunoscut însă rolul secundar pe care îl joacă doza de otravă în intoxicaţiile arsenicale cu săruri anorganice; dacă acum am observa acelaş lucru pentru arsenobenzolice, ce ne-ar îndreptăţi să nu procedăm la fel în judecarea acţiunei lor toxice. In ce priveşte al doilea argument, nici acesta nu poate fi mai convingător căci, se găsesc destule cazuri în literatura medicală, când aceste leziuni au apărut în afară de perioada secundară (observaţiile lui Iuliusberg şi cea a lui Oppenheim) sau la nesifilitici (cazul lui Bergman).

Nu voi insista mai mult asupra acestor turburări, la producerea cărora dacă în multe cazuri trebuie incriminat sifilisul, nu e mai puţin adevărat că sunt destule fapte de observaţie care arată rolul toxicităţii medicamentului, stabilind cu aceasta un grad oarecare de înrudire în etiologia şi patogenia acestor afecţiuni nevritice cu nevritele arsenicale periferice.

Dacă turburări ce îmbracă tipul polinevritelor periferice sunt destul de frequente după intoxicaţia cu săruri anorganice de arsenic, polinevrite care să se prezinte sub acelaş aspect clinic şi pentru care să nu existe nici o îndoială în ce priveşte natura arsenotoxică, sunt extrem de rare consecutiv administrării de arsenobenzolice.

Raritatea complicaţiilor de acest fel trebuie poate atribuită în parte compoziţiei chimice a medicamentului, deoarece arsenicul în compoziţie organică e mai

puţin toxic, fapt arătat de Armand Gautier; pe de altă parte aceşti compuşi n'au fost administraţi decât în doze terapeutice considerate ca inofensive, care nu pot duce până la acea stare de intoxicaţie profundă care dă paraliziile periferice în intoxicaţia cu săruri anorganice şi, vom vedea că la apariţia acestei complicaţii, cantitatea de medicament joacă se pare un rol important.

In observaţiile deja citate ale lui J. A. Sicard şi H. Roger, de tratament intensiv la paralitici generali, autorii observă că nu s'a ivit nici un caz de polinevrită arsenicală. Continuând în urmă cercetările au putut constata printre toate celelalte simptome de intoxicaţie cronică, abolirea reflexelor achiliene, însoţită de oarecare turburări cantitative a reacţiilor electrice anume, hipoexcitabilitate faradică şi galvanică în sciatic popliteu extern şi mai ales în intern.

Aceste turburări s'au ivit la 5 din 12 cazuri, după 3—4 luni de tratament zilnic, atunci când bolnavii primiseră o cantitate totală de neosalvarsan oscilând între 12—16 gr. Autorii consideră aceste manifestări clinice sub dependinţa unui început de nevrită arsenicală şi drept un preţios semnal de întrerupere a tratamentului.

J. Abadie, G. Petges şi Desqueyroux, comunică un caz de polinevrită sensitivo-motrice în urma unei injecţii intravenoase de salvarsan. E vorba de un tânăr de 19 ani care contractează sifilisul, face un tratament insuficient şi după două luni, în plină erupţie secundară primeşte o injecţie de 0.60 salvarsan. De a doua zi încep dureri în membrele inferioare cu exacerbaţie nocturnă. După aprox. 3 luni, apar turburări de motilitate uşoară şi stare confusivă. Reflexele tend. la membrele inferioare abolite şi slabe la cele superioare. Lipsa erecţiunilor. După încă două luni, paralizie complectă la toate membrele, care se instalează în câteva zile. Atrofie musculară mai ales la membrele inferioare, presiunea dureroasă. Modificări marcate a excitabilităţii electrice. După o lună toate fenomenele cedează, bolnavul vindecându-se complect.

Autorii consideră că aceasta polinevrită nu poate

fi trecută între neurorecidive deoarece s'a vindecat fără mercur şi fără salvarsan şi se întreabă dacă multe din cazurile considerate drept neurorecidive nu s'ar fi comportat la fel. Conchid că e vorba de o polinevrită arsenicală, recunoscând însă că evoluţia clinică a acestei polinevrite nu seamănă de loc cu tabloul clasic şi în aşteptarea altor observaţii se întreabă dacă nu cumva e vorba de o formă nouă de polinevrită, datorită unui toxic nou, salvarsanul.

In aceiaşi lucrare sunt menţionate toate cazurile de paralizii periferice de acest fel, semnalate până atunci.

In prima observaţie datorită lui Walterhofer e vorba de un sifilitic care la zece zile după o injecţie subcutanată de 0.50 salvarsan, prezintă slăbiciune în piciorul drept, apoi o paralizie totală a peronierului, fără reacţie de degenerescenţă.

Al doilea caz al lui W. Fischer şi F. Zernick : O femeie sifilitică de trei ani, prezentând un exantem inelar şi o ulceraţie terţiară, face o injecţie de 0.30 salvarsan şi după 10—11 săptămâni apar semne de polinevrită pe care autorii o consideră arsenicală. Fenomenele se ameliorează în vre-o opt săptămâni în care bolnava primeşte o medicaţie mercurială. Sicskund a observat de trei ori în serviciul lui Wechselman paralizia peronierilor la 8—15 zile după injecţia de salvarsan.

Pic a văzut deasemenea apariţia unei polinevrite la un paralitic general, după o injecţie de salvarsan. Gaucher atribuie salvarsanului origina unei polinerite la o fetiţă de 17 ani.

Spilmann raportează cazul unui bolnav de 25 ani, cu şancru de nouă zile care după a doua injecţie de salvarsan prezintă febră ridicată, turburări gastro-intestinale asemănătoare celor din intoxicaţia arsenicală acută, fenomene ce ţin 30 de zile, după care urmează o polinevrită acută generalizată cu paralizie facială. Se face tratament mercurial, turburările cedează, vindecarea fiind completă după cinci luni. Puncţia lombară lipseşte.

Faptul că în acest caz s'au administrat mercuriale

face pe autor să încline pentru natura sifilitică a polinevritei. Milian o consideră drept o neurorecidivă, deoarece apare în perioada secundară la şase săptămâni după un tratament insuficient şi e însoţită de paralizie facială pe care o consideră drept pecetea naturei sifilitice a turburărilor.

Variot şi Bouquier comunică observaţia unui copil de 13 ani care face un tratament prelungit cu arsenobenzol, (trei serii de 7—8 injecţii — cu trei săptămâni pauză între ele,— doza iniţială fiind 0,15 şi repetând 0.45), pentru a combate fenomenele simpatice dela un ochiu, survenite în urma enucleerii celuilalt. In cursul ultimei serii simte dureri şi furnicături în gamba şi piciorul stâng ; mersul devine nesigur, se ridică cu greutate în vârful piciorului. După 15 zile apar aceleaşi simptome şi la piciorul drept iar, după o lună dela debut, abia poate să stea puţin în picioare singur ; merge susţinut şi stepează. Uşor tremur al degetelor. Atrofia şi turburările de molilitate sunt mai marcate la extremităţi. Modificări a excitabilităţii galvanice şi faradice accentuate la gambă, cu R. D. în unele grupuri musculare. Reflexele tendinoase abolite la membrele inferioare. Albuminurie indozabilă.

* * *

Din expunerea acestor fapte, vedem că dacă în puţine cazuri s'au observat polinevrite în urma injecţiunilor de compuşi arseno benzolici, diagnosticul a rămas de multe ori îndoelnic aşa că posibilităţii acestei complicaţii deşi i se acordă oarecare credit, nu e totuşi definitiv fixată şi varietăţile clinice sub care se poate arăta, definitiv stabilite. Că uneori poate îmbrăca exact forma polinevritelor ce se observă în intoxicaţiile cu săruri anorganice de arsenic, aşa cum afirmă autorii ce relatează cazul precedent, în sprijinul acestei afirmaţii voi aduce prin observaţia primului meu caz, o modestă contribuţie. In urmă voi expune două observaţii de polinevrită arsenicală consecutivă otrăvirii cu acid arsenios.

Primul dintre acestea prezintă tipul comun al polinevritei arsenicale, interesant totuşi prin intensitatea

paraliziilor; l-am observat în serviciul Domnului Dr. Noica la Pantelimon. Ultimul bolnav observat în serviciul Domnului D-r Vasilescu la Spitalul Militar „R. E.", pe lângă că prezintă unele simptome observate excepţional în cursul polinevritelor, îmbracă şi o formă clinică rară, forma pseudo-tabetică şi a făcut chiar obiectul unei comunicări a Domnului D-r Vasilescu în Buletinul Societăţii Spitalelor.

Din alăturarea acestor observaţii se poate vedea analogia în trăsături generale a tabloului simptomatic sub care se prezintă, asemănarea lor cu tipul comun al polinevritelor arsenicale şi anume asemănare completă tocmai pentru aceia survenită în urma tratamentului cu neosalvarsan.

OBSERVATIUNI

OBSERVAŢIA I.

Bolnavul P. V. în vârstă de 21 ani de profesiune student a fost internat în spit. Brâncovenesc la 23 Februarie 1922 pentru impotenţă funcţională a membrelor inferioare şi oarecare dificultate în mişcările celor superioare.

In antecedentele colaterale găsim că tatăl său s'a sinucis la vârsta de 50 ani când prezenta turburări psichice. Mama sănătoasă, nu a avut aborturi. Are patru fraţi dintre care unul sufere de o afecţiune articulară cronică a genunchiului stâng. Un alt frate a avut în copilărie adenopatie cervicală.

In antecedentele bolnavului găsim rugeolă în copilărie, febră tifoidă şi apoi recurentă în timpul campaniei. După febra tifoidă a avut timp de aproape un an, senzaţie de amorţeală şi furnicături în coapsa stângă, fără vre-o turburare de motilitate. In 1916 contractează o blenoragie.

Istoricul maladiei actuale. In Noembrie 1920 bolnavul consultă un medic pentru blenoragie; medicul observând şi o erupţie papuloasă pe scrot, îi face sero-reacţia care a fost pozitivă. Incepe un tratament arsenico-mercurial, făcând într'un an vre-o cinci serii de câte aprox. trei grame fiecare de neosalvarsan şi 10—12 ctg. cianur de mercur.

Prin Octombrie 1921 pacientul spune că starea sa generală deveni nemulţumitoare, avea senzaţie de greaţă, slăbiciune şi apare şi un uşor icter. O analiză a urinei arătă prezenţa pigmenţilor biliari şi o cantitate de albumină. După un regim lactat icterul dispare,

Tot în acest timp apare furnicături şi sensaţie de amorţeală, la membrele inferioare mai ales la extremităţi, iar în pulpa stângă avea şi dureri ce se accentuau în cursul nopţii.

La puţin timp în urmă constată o slăbiciune în membrele inferioare; bolnavul spune că nu mai era stăpân pe ele; adesea stând în picioare îi slăbeau brusc genunchii şi era ameninţat să cadă dacă nu se sprijinea. Arunca picioarele în mers şi călca pe toată talpa. In acest timp senzaţiile parestezce descrise apar şi la mâini. Impotenţă sexuală, constând în aceia că deşi avea erecţiuni, nu ejacula niciodată.

Medicul curant examinându-l şi bănuind apariţia de fenomene tabetice, reia tratamentul, de astădată numai arsenical, cu mai multă intensitate (5.25 gr. în aprox. şase săptămâni).

Toate turburările s'au accentuat în acest timp. Avea senzaţia de usturime şi înţepături la membrele inferioare, mai accentuat pe partea externă a coapsei stângi; i se părea că pielea e opărită şi chiar atingerea hainei îl supăra.

Turburările de motilitate se agravară. Bolnavul spune că nu-l mai ţineau picioarele, nu mai putea mişca degetele, nici piciorul din glesnă. Mersul deveni mai greoi, aşa că era nevoit să stea în casă. Prin întuneric se conducea cu mai multă nesiguranţă; deasemenea când închidea ochii îşi pierdea echilibrul.

La membrele superioare sensaţiile parestezice se accentuează şi apăru şi slăbirea forţei musculare; nu mai putea să-şi încheie nasturii, să întoarcă cheia în broască etc. Mişcarea de extensiune a mâinei n'o putea face complect, deasemenea mişcările degetelor deveniseră stângace, scrisul dificil, îl obosea repede, şi nu mai era caligrafic.

Ingrijat de starea sa ce se înrăutăţea mereu, bolnavul consultă un specialist de boale nervoase care pune diagnosticul de pseudo-tabes arsenical periferic, îi interzice continuarea injecţiilor şi-i prescrie un tratament electric, administrarea de neurotonice şi iod. Ne observând vre-o ameliorare marcată, intră în spitalul Brâncovenesc.

La intrarea în spital pacientul e mult slăbit. Prezintă o erupţie de acnee pe faţă şi torace apărută în urma tratamentului cu iod. Atrofii musculare marcate, mai ales la picioare şi gambe şi mai puţin accentuate la muşchii mâinei (thenari, hypothenari, interosoşi).

Piciorul căzut; când stă în pat faţa lui dorsală e în aceiaşi linie cu marginea anterioară a tibiei.

Mişcările degetelor, mişcările de flexiune şi de extensiune a picioarelor pe gambă nu le poate executa. Face puţin mişcarea de lateralitate a picioarelor. Face mişcarea de flexiune a gambei pe coapsă. Forţa musculară diminuată la coapsă. Stepează de ambele picioare. Mersul e aşa de dificil că trebuie transportat cu brancarda. Prezintă Romberg.

La membrele superioare pareză marcată la muşchii mici ai mâinei şi la extensorii degetelor.

Mişcările fine ale degetelor le face cu stângăcie şi incomplect; poate face îndepărtarea şi apropierea degetelor mai dificil opoziţia.

Nu poate duce mâna în extensie decât până la linia ce prelungeşte antebraţul. Uşor tremur în degete. Falşă dismetrie.

Reflexele tendinoase abolite peste tot, afară de reflexul tricipital care abia se schiţează.

Reflexele cutanate: plantar abolit, cele abdominale şi cremasteriene bune.

Sensibilitatea. Afară de sensaţiile parestefice menţionate, nu prezintă obiectiv decât uşoara hypoestezie tactilă la tegumentele picioarelor.

Masele musculare dureroase la palpare.

Pupilele egale, reflexul foto-motor şi la acomodaţie convergenţă normale.

Punctia lombară dă un lichid clar, două limfocite pe mm^3. Reacţia Nogucchi negativă.

Sero-reacţia Wasserman negativă.

Analizele de urină practicate în diferite rânduri arată o cantitate de albumină oscilând între 0.10—0.48‰ gr. Nimic din partea celorlalte organe.

Le eşirea din spital la 19 Mai 1922, turburările de sensibilitate dispăruseră, mersul se ameliorase, reflexele erau în aceiaşi stare.

Revăzut în Aprilie 1923, bolnavul nu acuză în afară de slăbiciune nici o sensaţie subiectivă în membre. Din când în când dureri în regiunea lombară. Puterea în membre i-a revenit tot mai mult, nu se mai ajută de baston în mers şi poate face până la trei km. pe jos.

Atrofiile sunt însă marcate la muşchii mici ai picioarelor şi la gambă, unde în afara tibiei se constată o depresiune, grupul anteroextern fiind cel mai mult atins. Circomferinţa gambelor la 12 cm. dela vârful rotulei 30 cm. în ambele părţi. Musculatura coapselor nu prezintă atrofii evidente.

In ce priveşte motilitatea, poate face mişcarea de flexiune şi extensiune a degetelor, însă foarte limitat; nu poate face mişcarea de flexiune a piciorului pe gambă, această mişcare neputându-se executa nici în mod pasiv. In rest execută toate mişcările la membrele inferioare, forţa mnsculară fiind uşor diminuată.

Mersul greoi, stepează de ambele picioare ; ridică şi flexează genunchiul mai mult ca normal şi calcă pe toată talpa Cu ochii închişi merge cu oarecare nesiguranţă, deviază puţin din linia dreaptă, nu cade însă. Stă cu picioarele lipite şi cu ochii închişi, prezentând după câtva timp oarecare oscilaţii în trunchiu. Nu poate sta în vârful picioarelor nici în călcâie. Nu are dismetrie.

Masele musculare nu sunt dureroase la palpare.

La membrele superioare atrofie musculară la muşchii mici ai mâinei, în special la interosoşi ; nu e atrofie evidentă la antebraţe sau braţe.

Execută toate mişcările însă cu oarecare neîndemânare pentru mişcările delicate. Uşoare tremurături în degete.

Forţa dinamometrică 65 în dr. 70 în stg.

Duce corect indexul la vârful nasului.

Examenul electric practicat de D-nul Medic Lt.-Colonel Giurea la spitalul militar, arată : Hipoexcitabilitate galvanică mică şi ceva mai pronunţat faradică la nervii şi musculatura ambelor membre inferioare, mai accentuat spre extremitatea lor inferioară unde excitabilitatea galvanică şi mai ales faradică este mai

redusă, cea faradică devenind aproape abolită. Egalitate formulară (NF=PF), iar reacţiile uşor lente.

Fină R. D.

Reflex. tend. rotuliene diminuate, cele achiliene abolite. La membrele superioare reflexul stilo-radial, cubito-pronator, tricipital, vii.

Refexe cutanate: La excitarea plantei face uşoară extensiune a tuturor degetelor şi uşoară flexiune a piciorului pe gambă.

Reflexele cremasteriene şi abdominale se produc bine.

Reflexele idio-musculare normale peste tot afară de cele ale musculaturei din regiunea autero-externă a gambelor, care sunt slabe şi lente.

Nu are turburări de sensibilitate superficială sau profundă. Distinge vârfurile compasului Weber la 5-6 mm. la pulpele degetelor şi în palma mâinei, iar la picior şi gambă la $1^1/_2$ cm.

Pupilele egale, reflexul foto-motor şi la acomodaţie convergenţă normal. Nimic deosebit din partea celorlalte organe.

OBSERVAŢIA II.

Bolnavul S. N. în vârstă de 27 ani, de profesiune avocat, intră în spitalul Colentina, serviciul D-lui D-r Urlăţeanu, în ziua de 28 Oct. 1922 pentru impotenţa funcţională a tuturor membrelor, mai accentuat la cele inferioare, turburări ce i-au survenit în urma unei otrăviri cu arsenic.

In antecedentele colaterale găsim că mama sa a murit subit, tatăl şi doi fraţi sănătoşi.

Bolnavul a suferit în copilărie de scarlatină, rugeolă, febră tifoidă; la vârsta de patru ani coxalgie dreaptă, de care se vindecă după trei ani cu anchiloză şi scurtare de $3^1/_2$ cm.

Istoricul maladiei actuale. Pacientul declară că pe la mijlocul lui Iulie 1922, în urma unei supărări a ingerat două grame de şoricioaică.

I s'au făcut spălături stomacale şi clisme; ar fi

avut turburări gastro-intestinale şi cefalee, fenomene care au dispărut repede. La patru zile în urmă simte slăbiciuni, furnicături, amorţeală la membrele superioare până la articulaţia cotului şi la piciorul stg. până deasupra articulaţiei tibio-tarsiene.

La puţin timp în urmă aceleaşi turburări apar şi la piciorul drept. Slăbiciunea a progresat continuu, musculatura se atrofia, iar după două luni nu mai putea merge şi nici nu se putea servi de mâini, masa trebuind să-i fie dată de alţii.

La intrarea în spital forţa musculară revenise simţitor la membrele superioare şi mai puţin la cele inferioare. Senzaţiile parestezice nu mai erau aşa de supărătoare. Prezintă atrofie musculară marcată la extremităţile membrelor inferioare, în special la picior şi gambă mai accentuat la grupul antero-extern (la membrul infer. dr. e şi o atrofie globală datorită coxalgiei). Picioarele păstrează o atitudine de equinism. Nu poate mişca degetele şi schiţează numai mişcarea de flexiune şi extensiune a piciorului pe gambă. Mersul foarte anevoios.

La membrele superioare atrofie la muşchii mâinei; execută toate mişcările afară de mişcările fine ale degetelor, deasemenea nu poate face complect extensiunea mâinei pe antebraţ.

Forţa dynamometrică 14 la mâna dreaptă, 16 la stânga.

Reflexele tend. abolite la membrele inferioare; la cele superioare reflexul stilo-radial, cubito-pronator nu se produc; cele tricipitale diminuate.

Uşoară hypoestezie tactilă a extremităţilor. Acuză durere la palparea maselor muşchiulare. Inegalitate pupilară PS>PD.

In spital se face sero-reacţia Wasserman care fiind intens pozitivă, i se administrează un tratament mixt de neosalvarsan cu cianur. Ameliorarea s'a pronunţat tot mai mult, musculatura îşi revine la consistenţă şi volumul normal. Ese din spital la 22 Decembrie, prezentând încă uşoară slăbiciune în membre, senzaţie de furnicături şi amorţeală ce le acuză mai ales noaptea.

Cu aceste manifestări intră în spitalul Pantelimon în ziua de 23 Ianuarie 1923.

Nu mai prezintă atrofii musculare evidente.

Nimic anormal din partea mersului, afară de şchiopătarea datorită anchilozei şoldului şi scurtării membrului inferior drept.

Poate sta în vârful picioarelor, nu poate sta în călcâie. Nu are Romberg. Nu poate face mişcările delicate ale degetelor (nu-şi poate răsuci ţigarea).

Reflexele rotuliene slabe, mai accentuat în dreapta Reflexele achiliene nu se produc.

La membrele superioare reflexele stilo-radial, cubito-pronator, abolite; cel oberanian se produce slab de ambele părţi.

Contracţiile idio-musculare normale.

Reflexele cutanate normale.

Sensibilitatea superficială tactilă şi dureroasă diminuată la degetele mâinilor şi mai accentuat spre extremităţi, unde şi sensibilitatea vibratorie e dominantă; sensibilitatea articulară normală. Nici o turburare de sensibilitate obiectivă la membrele inferioare.

Pupilele inegale PS>PD, reflexul la lumină leneş, reflexul la acomodaţie convergenţă normal.

Nu s'a făcut analiza lichidului cefalo-rachidian, nici examenul electric.

OBSERVAŢIA III.

Sergentul S. I. în vârstă de 22 ani intră în Spitalul Militar „R. E.", serviciul medical B, în ziua de 6 Noembrie 1922 pentru turburări funcţionale din partea membrelor cum şi furnicături şi sensaţie de amorţeală.

Nimic de reţinut în antecedentele heredo-colaterale.

In August 1922 paludism. Neagă maladiile venerice cum şi alte infecţiuni. Nu uzează de alcolice.

Istoricul maladiei actuale. Bolnavul declară că în ziua de 2 Oct. a ingerat nişte ţuică în care i s'a pus o cantitate de arsenic, care a fost găsit în urmă în materiile extrase prin spălăturile stomacale. A avut

dureri abdominale intense, vărsături şi cefalee. A fost supus la un regim lactat, turburările s'au ameliorat şi era aproape restabilit când, în ziua de 15 Oct. simte furnicături şi amorţeală în membre.

In acelaş timp observă că nu putea prinde bine obiectele, adesea răsturna paharul cu apă, sau îl scăpa din mână. Picioarele i s'au tumefiat, pielea de pe călcâie şi tălpi se desquama în lambouri mari. Odată cu aceste fenomene au apărut şi turburări de mers.

Bolnavul spune că nu se mai simţea stăpân pe mişcări, arunca piciorul mai mult decât ar fi voit. Nu putea să-şi păstreze echilibrul când sta pe loc. Avea sensaţia de slăbiciune, obosea repede, aşa că i s'a întâmplat să cadă vrând să urce o scară şi nu s'a mai putut ridica singur de jos.

In această stare e internat în spital.

Stare prezentă. De constituţie medie, afebril, pofta de mâncare conservată. Prezintă uşor oedem al pleoapelor inferioare. Pe coapse şi pe gambe se vede o desquamaţie fină furfuracee, în timp ce tălpile şi călcâile sunt acoperite de placarde squamoase de mărimea unei piese de cinci lei.

La examenul somatic, nimic din partea cordului şi ficatului. Splina percutabilă pe două laturi de deget pe linia axilară anterioară. Urina de culoare normală, n'are albumină, glucoză sau pigmenţi biliariari. Ureea în sânge 0.45‰. Globulele roşii 3.900.000, albe 6500, formula leucocitară normală.

Examen neurologic. Subiectiv se plânge de impotenţa funcţională a membrelor, furnicături, amorţeală şi dureri vagi mai ales spre extremităţi.

Nu se constată atrofii musculare. Tonusul muscular diminuat. Nu prezintă mişcări fibrilare.

Turburări de motilitate. La membrele inferioare boluavul nu poate mişca degetele şi nici nu poate face mişcarea de extensiune sau flexiune a piciorului, care păstrează totuşi atitudinea normală. Torţa musculară a flexorilor şi extensorilor gambei pe coapsă uşor diminuată.

Stă cu greutate în picioare, caută puncte de reazem

cu mâna şi măreşte baza de sustentaţie. Când închide ochii îşi pierde imediat echilibrul (Romberg †).

In mers, bolnavul talonează şi aruncă picioarele. Nu flexează genunchii. Mersul cu ochii închişi e imposibil. In mişcările de precizie, cum e aceia de a duce călcâiul pe genunchiul opus, se observă stângăcie şi nesiguranţă; oscilează înainte de a ajunge ţelul şi adesea nu-l nimereşte, sau îl depăşeşte. Aceste turburări se accentuiază când închide ochii.

La membrele superioare mişcările de flexiune şi extensiune a antebraţului normale, forţa musculară destul de bună. La antebraţ atât flexorii cât şi extensorii sunt slabi; mişcarea de flexiune şi extensiune a mâinei se face însă. Forţa dinamometrică diminuată. Execută toate mişcările fine ale degetelor dar se observă dificultate şi nesiguranţă în mişcările ceva mai complexe, cum e aceia de-a apuca un obiect, mişcările delicate (răsucirea unei ţigări, încheierea nasturilor), nu le poate îndeplini.

In mişcările de precizie, cum e aceia de a duce alternativ indicatoarele la vârful nasului, se constată turburări cu acelaş caracter ca cele descrise în mişcările de precizie la picioare. D-l D-r Noica atrage atenţia asupra unor mişcări ale degetelor la ambele mâini, mai ales la indicator şi mediu. Aceste mişcări sunt lente, poate uşor mai repezi ca cele din atetoză; degetele sunt duse uneori în flexiune dar mai ales în extensiune; se produc în repaos, deasemenea când ţine mâna şi degetele întinse, cum şi în unele mişcări voluntare pe care nu le modifică prea mult însă; totuşi, când apucă de exemplu obiectele de pe masă, le prinde numai între police şi ultimile două degete. Bolnavul poate suprima complect aceste mişcări prin voinţă.

La examenul electric al muşchilor şi nervilor membrelor superioare şi inferioare, practicat de D-l Medic Lt.-Colonel Giurea, nu s'a găsit nimic anormal.

Reflexele tend. abolite peste tot.

Reflexele cutanate plantare, nu se produc; cremasteriene şi abdominale normale.

Reflexele idio-musculare vii la antebraţe şi gambe.

Sensibilitatea. Hipostezie tactilă la picioarele propriu zise până la articulaţia tibio-tarsienă, mai accentuată la plantă; asemenea la mâini până la articulaţia radio-carpienă. In restul membrelor atât la cele superioare cât şi inferioare, atingerea e dureroasă; bolnavul spune că chiar atingerea hainei îi este supărătoare. Această hyperestezie diminuă treptat spre rădăcina membrelor. Sensibilitatea la înţepat are aceleaşi caractere. Simţul termic conservat peste tot. Simţul barestezic normal. Simţul atitudinilor segmentare diminuat în articulaţiile tibio-tarsiene şi la degetele mâinilor şi picioarelor; greşeşte adesea sensul deplasării.

Simţul stereognostic obtuz; recunoaşte obiecte ca un degetar, un dop, o cheie, dar cu întârziere şi greutate.

Pupilele egale, reacţionează normal la lumină şi acomodaţie.

Nu are turburări sfincteriene.

Sero-reacţia în sânge şi lichidul cefalo-rachidian negativă; limfocitoza, globuline, lipsesc.

Examenul chimic al urinei, sângelui, părului, unghiilor pentru aflarea arsenicului, practicat la 4 Decembrie prin procedeul Berzelius-Marsh a fost negativ.

Revăzul la sfârşitul lui Martie 1923, bolnavul nu mai prezintă decât o foarte uşoară incoordinaţie; mişcările cu caracter atetozic au dispărut, forţa musculară a revenit aproape complect. Forţa dinamometrică 65 în stânga, 70 la mâna dreaptă. Reflexele cutanate normale. Nu mai are turburări de sensibilitate subiectivă; obiectiv prezintă încă uşoară hypoestezie tactilă la extremităţi.

* * *

Etiologia turburărilor acestor bolnavi e aproape evidentă.

La primul bolnav, după un an aproape de tratament intens arseno-mercurial, început foarte probabil în cursul unor manifestări de sifilis secundar, apare un uşor icter, cum şi albumină în urină, urmate în scurt timp de turburări cu caracter nevritic. Tratamentul pur arsenical e reluat atunci cu mai multă vi-

goare, simptomele morbide accentuându-se în aceiaşi măsură. Aşa fiind faptele, aproape că nici nu mai e cazul de a se discuta diagnosticul etiologic al acestor manifestări. Ipoteza unei nevrite sifilitice cade dela început având în vedere apariţia accideetelor după un tratament aşa de îndelungat, accentuarea lor cu tratamentul, lipsa de modificări hystologice în lichidul cefalo-rachidian, etc. Existenţa polinevritei sifilitice e pusă de altfel la îndoială de cei mai mulţi autori. După Ménard, ca să ne putem gândi la ea, ar trebui să nu existe alte intoxicaţiuni sau infecţiuni, turburările să apară în primele luni ale sifilisului, să nu fie agravate de tratament, mersul ar fi lent, atrofia musculară de obiceiu tardivă, modificările reacţiunilor electrice în raport cu paralizia, vindecarea, terminarea obişnuită. Posibilitatea unei nevrite mercuriale nu poate deasemeni fi susţinută, mercurul administrat fiind relativ în mică cantitate iar la sfârşit abandonat; pacientul n'a prezentat nici un simptom de intoxicaţie mercurială.

Nu voi insista asupra diagnosticului diferenţial cu tabesul căci, lăsând la o parte împrejurările, epoca infecţiunei sifilitice la care au apărut turburările la bolnavul nostru, tabloul clinic al acestor maladii n'are de comun decât doar abolirea reflexelor tendinoase şi o asemănare grosolană a turburărilor de motilitate. Faptul că atât evoluţia, cât şi simptomele ivite se suprapun exact acelora cunoscute în intoxicaţiile arsenicale, constituie încă un argument pentru natura arsenotoxică a turburărilor. Icterul şi albumuria sunt manifestări frequente ale intoxicaţiei cu arseno-benzolice, ele arată semne de insuficienţă din partea ficatului şi a rinichiului, impunând întreruperea tratamentului.

In cazul al doilea ipoteza unei nevrite sifilitice deasemenea nu se poate susţine. Accidentele nevritice survin brusc, la patru zile după ingerarea unei cantităţi de acid arsenios. Bolnavul deşi specific (Wasserman intens pozitiv, inegalitate pupilară) nu se găseşte în perioada secundară a sifilisului. Tabloul clinic e acel obişnuit în întoxicaţiile arsenicale. Tratamentul cu arseno mercuriale e început la vreo patru luni

în urma otrăvirii, atunci când începuse deja ameliorarea şi dacă în cursul acestui tratament turburările aproape dispar e probabil o simplă coincidenţă sau poate administrarea de arseno-mercuriale la un specific să fi contribuit la vindecare prin îmbunătăţirea stărei sale generale.

In al treilea caz toxicul a fost administrat într'o cantitate de ţuică şi ne-am putea întreba dacă turburările nervritice n'au fost datorite alcoolului, mai ales că ambele aceste toxice pot da polinevrite cu caractere aproape identice. E cunoscut însă că polinevrita consecutivă intoxicaţiei acute cu alcool e extrem de rară ; se observă de obiceiu in alcolismul cronic cu toate manifestările lui dispeptice, psichice etc. Durerile în membrele atinse sunt de obiceiu mai vii. Adesea se însoţesc de fenomene oculare din partea pupilei, a nervului optic sau a muschilor extrinseci.

La bolnavul nostru turburările se instalează la treisprezece zile după intoxicaţie, nu prezentă nimic din simptomatologia ce face cadrul polinevritei alcoolice. Dacă cercetările de laborator în privinţa arsenicului au fost negative, e pentru că în intoxicaţiile acute (experienţele lui Orfila, Flandin, Chatin, Taylor) arsenicul dispare din corp de obiceiu în 8—12 zile, analiza în cazul nostru fiind făcută la mai mult de o lună în urma intoxicaţiei.

Keratoza plantară asociată celorlalte simptome e caracteristică de intoxicaţie arsenicală.

* * *

Făcând un tablou de ansamblu al simptomelor observate la aceşti trei bolnavi, găsim în ce priveşte reflexele tendinoase abolirea lor peste tot, afară de cazul întâi şi al doilea unde reflexul tricipital se schiţează numai. Atingerea aşa de marcată a reflectivităţii nu e prea frequentă în polinevritele toxice de această natură.

Reflexele cutanate sunt diminuate sau abolite la plantă şi ne modificate cele cremasteriene şi abdominale.

Turburări de sensibilitate subiectivă constând în

diferite sensaţii parestezice, sunt notate în toate observaţiile, numai că în primul caz au precedat cu câteva zile apariţia turburărilor motorii şi s'au ivit în acelaş timp cu acestea la ceilalţi doi bolnavi. Obiectiv, aceste turburări sunt slabe şi constau într'o uşoară hypo-excitabilitate tactilă şi dureroasă în primele două cazuri şi sunt mai accentuate la ultimul bolnav, unde pe lângă alteraţii a sensibilităţii superficiale mai accentuate, găsim şi oarecare atingere a simţului articular.

Modificări ale contractilităţii electrice găsim în primul caz la membrele inferioare, având caracterul obişnuit în polinevritele arsenicale; ele sunt încă destul de marcate, deşi examenul e practicat după un an jumătate dela debutul maladiei. In cazul al doilea examenul electric lipseşte iar în al treilea nu se constată nimic anormal. Atrofiile musculare s'au instalat pe începutul la primul bolnav, în scurt timp la al doilea şi lipsesc la cel din urmă.

Trecând la turburările de motilitate, găsim că ele s'au constituit pe începutul în intoxicaţia cronică consecutivă tratamentului cu neosalvarsan. Aceste turburări sunt dominate de paraliziile musculare care au început cu extremităţile membrelor inferioare, în special cu grupul antero-extern al gambei, cuprinzând pe nesimţite şi extremităţile membrelor superioare. La vreo două luni în urmă bolnavul nu mai poate merge nesprijinit, prezintă stepaj pronunţat, semnul lui Romberg, oarecare nesiguranţă şi slăbiciune marcată în mişcările membrelor superioare. Aceste turburări motorii au făcut pe medici să puie diagnosticul de pseudotabes periferic arsenical. De remarcat intensitatea turburărilor motorii şi tenacitatea lor. In al doilea caz motilitatea a fost şi mai profund atinsă; la două luni după intoxicaţia acută cu acid arsenios bolnavul după vreo două luni prezintă o tetraplegie aproape completă, care nu ţine decât o lună, după care începe ameliorarea ce progresează repede în cursul altor două luni; pacientul rămâne totuşi cu o dificultate în executarea mişcărilor delicate ale degetelor.

La ultimul bolnav turburările de motilitate survin în acelaş timp la membrele superioare şi inferioare.

Prezintă dificultate marcată în mers; nu stepează însă ci ţine piciorul în poziţia normală şi loveşte solul cu călcâiul. Semnul lui Romberg pozitiv. In mişcările de precizie, prezintă oscilaţii, nesiguranţă, fenomene ce se accentuiază dacă închide ochii. Aceste turburări se apropie mult de ataxia tabetică şi împreună cu alte simptome cum sunt lipsa atrofiei musculare, a modificărilor electrice, abolirea reflexelor justifică diagnosticul de polinevrită pseudo-tabetică arsenicală.

S'a discutat mult asupra existenţei adevăratei ataxii în polinevrite. Charcot în lecţiile sale clinice atrage atenţia că s'a atribuit eticheta de ataxie la turburări care numai pe departe imită ataxia şi care nu sunt decât rezultatul paraliziei diferitelor grupe musculare. Arată deosebirea dintre ataxia adevărată caracterizată prin talonare în mers, bruscheţea mişcărilor pe care bolnavul nu le poate conduce şi mersul în polinevrite când din cauza paraliziei flexorilor piciorului, pacientul e nevoit să ridice coapsa mai sus, ca să nu-şi lovească vârful piciorului căzut—iar, când pune piciorul jos atinge solul întâi cu vârful care atârnă.

Babinski atrage atenţia asupra unei turburări mai rar observate în polinevrite: atunci când tricepsul sural e mai atins ca muşchii anteriori, piciorul nu mai cade ci e ridicat, mişcarea de flexiune fiind conservată în timp ce extensiunea e abolită. In acest caz în timpul mersului flexiunea e mai accentuată şi bolnavul talonează ca tabeticul.

In cazul nostru piciorul păstrează atitudinea normală, măcar că mişcarea de flexiune nici cea de extensiune nu se pot face ; aceasta se datoreşte probabil tonusului mai ridicat al muşchilor antero-externi ai gambei.

Turburările de coordinaţie deşi în acest caz se apropie aşa de mult de ataxia adevărată, nu putem conchide la identitatea absolută deoarece lipseşte acea bruscheţă a mişcărilor aşa de caracteristică ataxiei.

Aşa cum se prezintă turburările acestea de motilitate sunt în parte datorite pareziilor musculare —

dar, ceeace le imprimă caracterul de incoordinare sunt probabil turburările de sensibilitate tactilă, mai ales la plante şi poate şi turburările descrise ale simţului articular.

Forma pseudo-tabetică a polinevritei a fost frequent observată în alcolism, difterie, intoxicaţie cu nicotină şi foarte rar în cursul intoxicaţiunilor arsenicale. Raymond spune în lecţiunile sale: „Intoxicaţia arsenicală cronică se traduce prin turburări ataxice care ar fi inscuzabil să le confundăm cu tabesul dorsala“ (e vorba de stepaj); iar în altă parte: „Existenţa unei forme de pseudo-tabes pe care să-l putem atribui unei intoxicaţii arsenicale, îmi pare din cele mai îndoelnice“. Citează două cazuri ale lui Danna, la care apar fenomene pseudo-tabetice, la unul din ei după o intoxicaţie acută iar la cellalt în urma unei intoxicaţii cronice cu licoarea Foovler. Un caz mai caracteristic, deoarece lipsesc cu totul pareziile musculare, este cazul lui Oppenheim, la care în urma unei intoxicaţii cronice cu arsen-antimoniu de pe tapete, apar fenomenele obişnuite a polinevritei arsenicale cu turburări ataxice în mişcările mâinilor şi picioarelor. Charles Metcalpe Byrnes, relatează o observaţie de polinevrită arsenicală cu ataxie şi cu pierderea sensibilităţii profunde osoase.

De reţinut că oridecâteori apar turburări de coordinaţie în polinevrite, ele sunt însoţite totdeauna de anestezia plantei, pe socoteela căreia au fost de altfel puse şi foarte rar se văd alteraţii a sensibilităţii profunde. Afară de turburările de motilitate descrise, bolnavul din observaţia ultimă mai e interesant prin mişcările ce le prezintă la degetele ambelor mâini. Sunt mişcări lente ce duc degetele uneori în flexiune, dar mai accentuat în extensiune; seamănă oarecum cu mişcările atetozice, dar pot fi influenţate de voinţa şi chiar suprimate. Se produc în repaos şi în timpul unor mişcări voluntare uşoare, bolnavul luând de exemplu obiectele de pe masă numai între ultimile două dagete şi police. Turburări de acest fel sunt excepţionale în cursul nevritelor periferice Löwenfeld citat în tratatul lui Audry „L'athetose double“, rela-

teazâ observaţia unui pacient atins de nevrită multiplă care prezenta mişcări asemănătoare celor ce le prezintă bolnavul nostru, dar care deşi nu modificau mult mişcările voluntare, nu erau influenţate de voinţă decât în mică măsură. Remak aduce o observaţie la fel cu precedenta dar nu vede în aceste mişcări decât simple tremurături. Observaţii de polinevrită însoţită de asemenea mişcări au mai fost publicate de Norris Walferden, Korsakoff, Krafft, Ebing.

* * *

Înainte de a termina voi face a scurtă privire asupra leziunilor anatomo-putologice, observate în polinevritele arsenicale.

In introducerea ce o face la studiul navritelor de origină internă, Babinski arată că nu totdeauna aceloraşi manifestări clinice corespund aceleaşi modificări anatomice. Pe de altă parte, unele din turburările ce le observăm în nevrite sunt datorite în parte nu unei leziuni organice, dar unei alteraţii pur dinamice a sistemului nervos periferie sau central.

Denumirea de „periferică" nu are decât o semnificaţie relativă căci, spune autorul: „Poate nici una dintre nevritele de cauză internă, afară de cea leproasă, nu are o origină într'adevăr periferică şi independentă de orice modificări a sistemului nervos central. Lezunile nervilor fără a constitui tot substratul anatomic al afecţiunei, reprezintă numai alteraţiile ei cele mai aparente".

In ceeace priveşte în special leziunile ce ne interesează, datele ce se găsesc în literatura medicală sunt puţine, cu tot numărul mare de observaţii şi aceasta din cauza rarităţii cazurilor letale căci, atunci când apar paraliziile, viaţa nu mai este în pericol.

Dacă majoritatea autorilor consideră într'adevăr paraliziile consecutive intoxicaţiei arsenicale ca expresia exclusivă a leziunilor periferice, sunt unii însă care le pun pe contul leziunilor medulare, iar alţii le atribuic modificărilor aduse în ambele aceste organe, discutând încă dacă acestea se produc simultan sau dacă nu, care e cea primitivă.

Turburările simptomatice ca paralizia flască şi atrofică, modificările electrice, durerea la presiune, caracterul alteraţiilor sensibilităţii, vindecarea obişnuită, lipsa de regula a simptomelor medulare, vorbesc pentru localizarea periferică a leziunilor.

Aceste leziuni au fost studiate la om în cazurile letale cum şi experimental la animale cărora li se produceau paralizii prin administrare de arsenicale.

Voi menţiona aci câteva din faptele de observaţie mai caracteristice.

Alexander constată la animale o îngrămădire de pigment sanguin în trunchiurile nervoase (sciatic politeu extern), cum şi în teaca conjunctivă a nervului şi septele interioare. Fibrele musculare reduse ca număr, striarea transversală dispărută, unele reprezentate numai prin globuri amorfe, turburi. Ţesutul conjunctiv muscular crescut. Ramificaţiile mici ale nervilor intramusculari cu foarte multe fibre degenerate şi atrofice, cu îngroşări şi puncte echimotice a perinevrei. Creer şi măduvă normale.

Autorul crede că paraliziile sunt datorite leziunilor vasculare multiple, mai ales în capilarele nervilor şi muşchilor.

Epinger în o otrăvire cronică găseşte tot numai leziuni periferice, dar numai în oase şi muşchi; nervii păreau intacţi ; se gândeşte la origina hematogenă a paraliziilor.

Silberman după experienţe pe animale conchide că s'ar produce tromboze la nivelul alteraţiilor vasculare, iar celelalte leziuni ar fi secundare.

Böhm şi Unterberger găsesc degenerări grăsoase în arteriolele mici, care aduc degenerări în organele periferice.

Erlicki şi Rybal în o intoxicaţie acută urmată de fenomene pur nevritice, la un individ ce moare de tuberculoză doi ani mai târziu, găsesc pe lângă leziuni periferice, degenerescenţă întinsă în celulele substanţei cenuşii din măduvă, mai ales în coarnele anterioare şi mai pronunţat la nivelul umflăturilor lombare şi cervicale unde şi cordoanele anterioare sunt subţiate şi sărace în fibre mielinice.

Gerhardt într'un caz de intoxicaţie profesională unde pe lângă fenomenele nevritice existau turburări sfincteriene şi decubit, găseşte hiperemie, falşe membrane, puncte echimotice în meninge, turtirea circomvoluţiunilor, extravazat seros în ventricole; în măduvă ştergerea conturilor la secţiune, degenerescenta gliomatoasă a substanţei cenuşiei în diferite regiuni.

Brouardel, a produs paralizii la şapte animale şi n'a găsit leziuni nici în măduvă, nici în nervii perferici.

Popow în intoxicaţia cronică la animale, a observat pareză a extremităţilor şi ataxie — iar, la examenul anatomic găseşte leziuni în măduvă şi mai ales în ganglionii rachidieni unde se vedea mare îngrămădire de pigment atât în substanţa cenuşie cât şi în cea albă, unde cilindrii axili prezentau îngroşări fusiforme.

In ce priveşte produsele arsenicale organice, Obermiller aduce în lucrarea sa observaţii de leziuni la fel în paraliziile consecutive administrării înaintaşilor salvarsanului (atoxyl, arsacetin, arsenofenylglycin) şi citează şi un caz al lui Wollf-Mulzer, de paralizii consecutive unei iejecţii de salvarsan, unde s'au găsit focare de degenerescenţă în măduvă.

Din înşirarea aceasta de fapte se vede că nu avem încă o cunoştinţă exactă a leziunilor anatomice ale acestei complicaţii a intoxicaţiei arsenicale, leziunile găsite sunt variate, inconstante şi nu traduc simptomele clinice; postulatele lui Babinski deja enunţate se găsesc confirmate astfel în aceste polinevrite toxice. Ca o notă dominantă se desprinde însă constanţa leziunilor vasculare. Aceasta a determinat pe mulţi autori să emită părerea că procesul ar porni dela vase, aducând alterări în nervi şi muşchi şi pe ici, pe colo şi leziuni centrale.

Aşa s'ar explica şi faptul că manifestări clinice grave se vindecă adesea în scurt timp, leziunile vasculare putându-se reface mai uşor.

Tot în sprijinul acestei concepţii ar veni şi faptul că cercetările anatomice în intoxicaţiile acute urmate repede de moarte, atât la om cât şi la animale, nu

arată de obiceiu în ce priveşte sistemul nervos decât fenomene în legătură cu alteraţiile vasculare (hyperemii, hemoragii, extravazate, seroase, tromboze, alteraţii a pereţilor vasculari).

In ce priveşte pronosticul, viaţa de regulă nu e ameninţată, forma pseudo-tabetică se vindecă fără urme; forma obişnuită poate lăsa atrofii, retracţii tendinoase, deformaţii persistente.

Tratamentul, e cel al tuturor polinevritelor toxice. Dacă polinevrita arsenicală apare în cursul intoxicaţiei cronice, vom înlătura în primul rând cauza.

Pentru cele consecutive tratamentului prelungit cu arsenobenzolice, aceiaşi conduită se impune. J. A. Sicard şi H. Roger, consiliază ca în cursul acestor tratamente să se examineze reflexele tendinoase, considerând dispariţia reflexului achilian drept un simptom premonitor apariţiei nevritei; apariţia diferitelor senzaţii parestezice la membre poate fi la fel interpretată. Pentru turburările imediate ca durere, insomnie se va face tratament simptomatic.

Vom favoriza restaurarea ţesuturilor ridicând forţele organismului prin administrarea de tonice, regim alimentar şi hygienic apropiat. Mijloacele fizice ca masajul, hidro şi electroterapia sunt indicate în urma fazei acute, după potolirea turburărilor sensitive. Se vor întrebuinţa mijloace mecanice pentru împiedecarea formării retracţiunilor tendinoase şi pentru reducerea lor când sunt deja constituite.

CONCLUZIUNI

1) Polinevritele arsenicale, îmbracă de regulă caracterul de polinevrită mixtă cu predominenţa turburărilor motorii şi uşoare turburări de sensibilitate.

Forma pseudo-tabetică, unde lipsesc elementele pur nevritice în parte sau în totalitate, unde mişcările au caracterul ataxic şi în care apar uneori alterări ale sensibilităţii profunde, a fost foarte rar semnalată în urma acestor intoxicaţiuni.

2) In cazul nostru nu putem conchide pentru o adevărată ataxie, având în vedere lipsa bruscheţei caracteristice a mişcărilor, pareza musculaturei extremităţilor şi lipsa turburărilor marcate de sensibilitate profundă.

Ceeace îndreptăţeşte totuşi eticheta de pseudo-tabetică, e alăturarea la turburările de motilitate descrise şi la abolirea reflexelor tendinoase, a lipsei atrofiilor musculare şi modificărilor în reacţiunile electrice.

3) In cursul polinevritelor arsenicale pot apărea turburări motorii constând în mişcări a degetelor mâinilor, cu aspectul mişcărilor atetozice, care prin voinţă pot fi însă suprimate şi care se produc atât în repaos cât şi în unele mişcări voluntare, pe care nu le modifică totuşi prea mult.

4) După cum în intoxicaţia arsenicală cronică sau consecutivă otrăvirei acute pot apărea nevrite periferice, tot aşa, asemenea complicaţii se pot ivi şi în urma unui tratament prelungit sau după administrarea unei singure doze de arsenobenzol.

5) Dacă frequenţa acestor accidente este destul de mare pentru sărurile anorganice de arsenic ele abia au fost semnalate pentru preparatele organice.

a) Nevritele periferice ce s'ău observat în urma administrării intensive şi îndelungate de arsenobenzolice au un tablou simptomatic ce se suprapune exact celui al polinevritelor comune arsenicale.

Dintre toate cazurile noastre, polinevrita consecutivă injecţiilor de neosalvarsan se apropie cel mai mult de tipul clasic.

b) Nevrite periferice au apărut şi în urma unei singure sau după puţine injecţii, mai ales în timpul când se administrau doze masive de salvarsan; acestea nu par să aibă însă aceiaşi simptomatologie şi evoluţie, data apariţiei e variabilă, aspectul clinic deasemenea.

6) Se pare că în general frequenţa accidentelor toxice nevritice datorită întrebuinţărei acestor preparate e mai mare decât arată cazurile publicate deoarece e foarte probabil că multora li s'a dăt o altă interpretare punându-se pe contul sifilisului, modificărilor serologice etc.

Deaceea de câte ori e vorba de accidente nervose ce se produc în cursul sau în urma tratamentelor cu arsenobenzolice, trebuie să ne gândim mai mult la toxicitatea medicamentului, căci e probabil că acesta e mai adesea în cauză decât a fost incriminat.

7) Examenul neurologic, în special al reflectivităţei (J. A. Sicard, H. Roger) e necesar în cursul tratamentelor cu arsenobenzolice caci poate da indicii timpurii (abolirea reflexului achilian) de alterare a nervilor periferici, deasemenea turburările de sensibilitate subiectivă (parestezііle) pot fi şi ele un indiciu premonitor de apariţie a acestei complicaţii.

8) Pronosticul „quoad vitam" este totdeauna favorabil pentru polinevrită. Forma pseudo-tabetică se vindecă fără urme.

Forma obişnuită (cu reacţii de degenerescenţă şi atrofii) poate fi urmată de retracţiuni tendinoase şi deformaţii şi uneori de atrofii musculare persistente.

Văzută şi bună de imprimat:

Preşedintele tezei — **Prof. D-r Danielopol D.**

Decanul Facultăţii — **Prof. D-r Mina Minovici**

BIBLIOGRAFIE

Abadie J., Petges G. Desqueyroux: Polynévrite sensitivo motrice avec troubles psychiques à la suite d'une injection intraveineuse de salvarsan. Annales de Demat. et de Syphil. 1913.

Audry J.: L'athetose double.

Babinski J.: Des nevrites. Traité de medécine Charcot. Bouchard Brissaud. Tom. VI.

Balzer F., De Champtassin: Périnevrite sciatique consécutive à une injection intramusculaire d'arsénobenzol. Bull. de la Soc. Franc. de Dermat. et de Syph. 1912.

Brouardel G.: Etude sur L'arsenicisme. Thèse pour le Doctorat en Médecine 1897.

Bayet, Dujardin et Desneux: Les neurorécidives après les injections de Salvarsan et leur signification. Bull. de la Soc. Franç. de Dermat et de Syph. 1911.

Charcot. Bouchard: Traité de médecine. Tom. III.

Demanche M.: Paralysie faciale survenue après un traitement par l'arsénobenzol, guérison par la reprise du traitement arsenical. Soc. Franç. de Dermat. et de Syph. 1914.

Grasset Rauzier: Maladies du système nerveux.

Hammond W.: Traitè des Maladies du système nerveux.

Levin, Pouchet: Traité de toxicologie 1903.

Marik: Uber Arsenlähmungen. Wiener Klinische Woehenschrift 1891.

Obermiller: Ein Beitrag zur Beurteilung der Nebenwirkungen des Salvarsans. Uber Arsenlähmungen. Berliner Klin. Woch. 1913. V. I.

Ravaut P.: Sur un type spécial d'accidents nerveux et cutanés survenant brusquement de trois á cinq jours après la seconde injection de 606. Leur raport avec l'anaphilaxie. Bull. et Mémoires de la Soc. Med. des Hôp. de Paris.

Raymond F.: Maladies du Systême nerveux. 1913.

Sicard et Gutmann: Réaction des nerfs craniens après l'emploi du 606. Soc. de Neurol. 1912.

Sicard J., Roger H.: Intoxication arsenicale chronique après arsénothérapie veineuse intensive. 2) Arsénothéraphie intraveineuse intensive et abolition du réflexe achilléen. Bull. et Mémoires de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris. 1918.

Spilmann: Un cas d'intoxication arsenicale suraiyë, á la suite de deux injection intraveineuse de néosalvarsan. Bull. de la Soc. Franç. de Dermat. et de Syphil. 1914.

Tinel J.: Polynévrites. Traité de pothologie médicale et de Thérapeutique appliquéé. Publié sous la direction de Émile Sergent.

Variot, Bouquier: Polynévrite consécutive à un traitement par l'arsénobenzol. Bull. et mémoire de la Soc. Méd. de Hôp. de Paris. 1918.

Vibert: Trajté de toxicologie.